Fixná kombinácia glargín/lixisenatid v liečbe vysokorizikového diabetika

MUDr. Radoslav Dobránsky
Diabetologická a interná ambulancia Procare Prešov

Úvod

Progresia priebehu diabetu druhého typu spôsobuje, že pacienti počas svojho života podstupujú škálu liečebných intervencií: režimové opatrenia zahŕňajúce diétu a pohybovú aktivitu, perorálne antidiabetiká, neskôr inzulín, spočiatku s aplikáciou 1 – 2 x denne, neskôr aj 3 – 5 x denne. Ešte v pomerne nedávnej minulosti bola potreba zvýšenia účinnosti liečby podmienená zvýšením jej komplikovanosti tak pre pacienta, ako aj pre zdravotníka. To znamená prechod na inzulín ako taký a neskôr prechod na intenzívnejšie inzulínové režimy s nutnosťou frekventnejšieho selfmonitoringu glykémií. Skúsenosti sú však také, že tieto prechody sa často nestretávajú s pochopením u našich pacientov, a preto sa nenapĺňajú ani liečebné ciele, ktoré sme si stanovili. Čo sa lekárovi môže zdať ako dobre zvládnuteľné, pacient niekedy považuje za obťažujúce, limitujúce, narúšajúce jeho denný režim. Pochopeniu a spolupráci zo strany pacienta nepomáha ani vyššie riziko vedľajších účinkov intenzívnych inzulínových režimov, ako sú hypoglykémie, nárast hmotnosti a celkový pokles subjektívne vnímanej kvality života.



V posledných rokoch zažívame búrlivý rozvoj diabetológie, a to vo dvoch hlavných smeroch: vývoji technológií a vývoji nových molekúl. Tento vývoj umožnil zásadnú vec – pri zjednodušení liečby a znížení potreby osobnej zainteresovanosti pacienta na liečebných procesoch dosahovať lepšie výsledky kompenzácie diabetu.

V ďalšom texte je opísaná liečba pacientky, kde bola použitá fixná kombinácia inzulínu glargín a GLP-1 agonistu lixisenatidu.

Kazuistika

Žena narodená v roku 1951 mala zistený diabetes mellitus 2. typu v roku 2003.

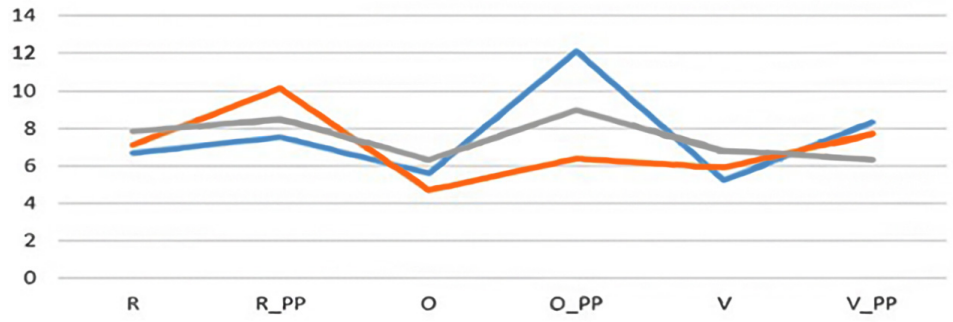
V rodine sa vyskytol diabetes 2. typu u otca aj u brata, obaja boli liečení inzulínom, brat zomrel na obličkové komplikácie diabetu, otec v dôsledku diabetu oslepol.

Pacientka bola okrem diabetu liečená aj na artériovú hypertenziu, kombinovanú hyperlipidémiu, v roku 1993 prekonala flebotrombózu pravej dolnej končatiny komplikovanú embolizáciou do pľúc, vtedy takisto diagnostikovaný trombofilný stav.

Do roku 2015 bol diabetes liečený rôznymi kombináciami antidiabetík, zahŕňajúc vtedy dostupné prípravky metformínu, sulfonylurey, rosiglitazón, sitagliptín a dapagliflozín.
V roku 2015 bola pacientka pre nedostatočnú kontrolu diabetu (HbA_{1C} 9,3 %) nastavená na kombináciu glimepirid 4 mg denne + metformín 2-tisíc mg denne + glargín 100 U/ml s postupnou titráciou na 30 jednotiek denne, čo prinieslo len nepatrné zlepšenie: HbA_{1C} 8,9 %. Po ďalšom zvažovaní možností pacientka súhlasila s aplikáciou inzulínu *aspart dual release* 2 x denne, postupne v dávke do 68 j. denne v kombinácii s metformínom 2-tisíc mg denne (najlepší dosiahnutý výsledok HbA_{1C} bol 7,05 %), po zhoršení HbA_{1C} na 8,60 % sme k liečbe pridali empagliflozín 10 mg denne. Aj keď došlo k zlepšeniu kompenzácie diabetu (HbA_{1C} 7,5 % po troch mesiacoch tejto kombinácie), pre opakované urogenitálne infekcie a pokles renálnej funkcie (eGFR z 1,03 na 0,65 ml/s, pričom jednoznačnú súvislosť poklesu eGFR s empagliflozínom je ťažké vylúčiť) sme ďalej v liečbe SGLT2-inhibítorom nepokračovali.

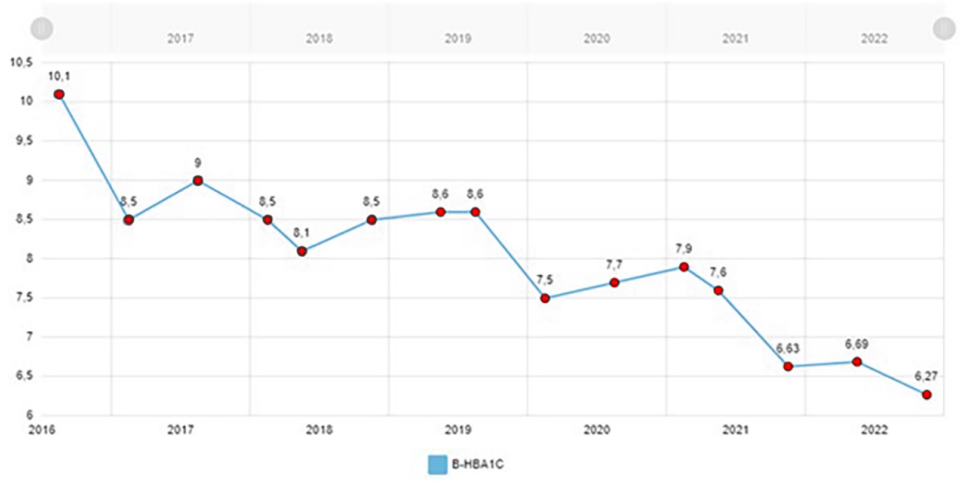
V marci 2021 sme pre nedostatočnú kompenzáciu (FPG 8,62 mmol/l, PPG 10,11 mmol/l, HbA_{1C} 7,9 %, C-peptid 0.79 nmol/l) do liečby zvolili fixnú kombináciu glargín/lixisenatid (100 U/ml + 33 µg) v dávke 30 jednotiek 1 x denne ráno, zároveň pokračujeme v dávke metformínu XR 2-tisíc mg denne. Uvedenú kombináciu pacientka od počiatku dobre toleruje, bez hypoglykémií, postupne vytitrovaná na dávku 40 jednotiek denne, ktorú takisto toleruje veľmi dobre. Došlo k zlepšovaniu kompenzácie z poklesom HbA_{1C} 7,6 → 6,63 → 6,69 → 6,27 %. Zlepšenie kompenzácie potvrdzujú aj merané glykemické profily.

Graf 1.: Glykemické profily



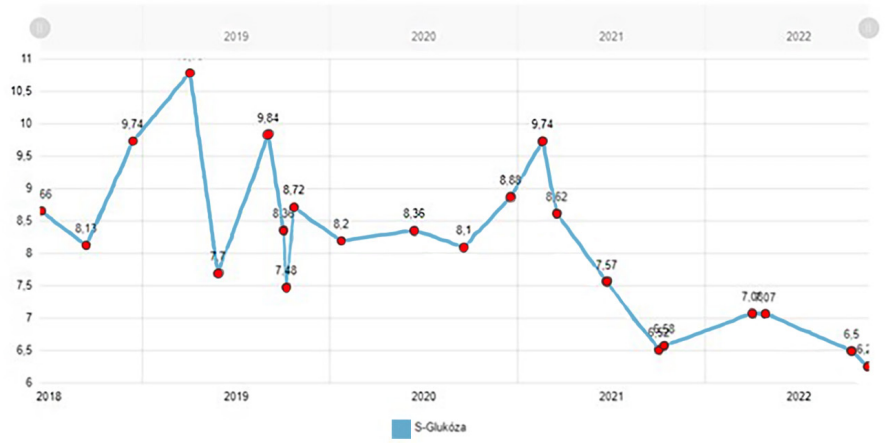
Pri liečbe fixnou kombináciu glargín/lixisenatid došlo k postupnému poklesu hmotnosti z 94 kg na 83 kg, BMI z 34,53 na 30,49 kg/m². Hodnoty krvného tlaku merané v ambulancii sú 140 – 153 mmHg sTK a 70 – 90 mmHg dTK.

Graf 2.: Prehľad výsledkov meraní HbA_{1C} v priebehu jednotlivých vyšetrení

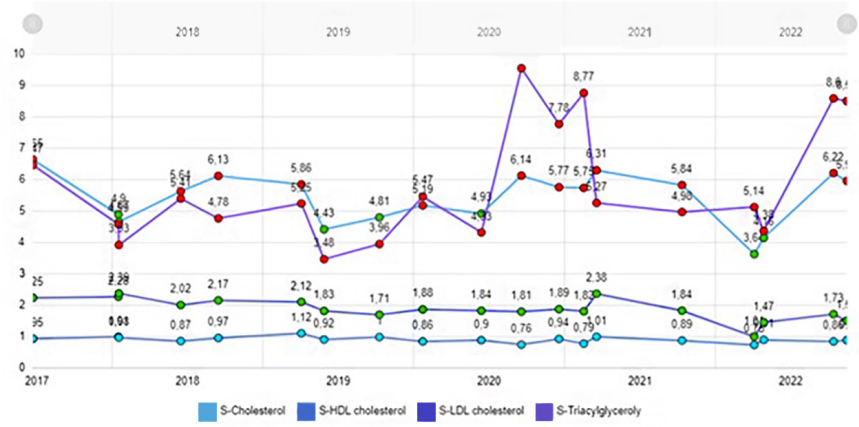


V závere roka je dlhodobo stabilizovaný stav komplikovaný erozívnou gastropatiou s prehĺbením anémie (po naproxéne v kombinácii s warfarínom), preto pacientka prechodne liečená nízkomolekulovým heparínom nadroparínom.

Grafy 3. – 5.: Prehľad a parametre výsledkov pacienta v priebehu piatich rokov







Tabuľka 1: Pomocné vyšetrenia

Očné vyšetrenie: Pseudophakia o. u., sclerosis vasorum retinae o. u., bez znakov diabetickej retinopatie.
USG abdomenu: Hepatopatia – možná steatóza. Drobné cysty obličiek.
ECHOKG: dilatovaná LA (PLAX – 50 mm), ostatné dutiny srdca bez dilatácie, resp. hraničnej veľkosti. LV bez dilatácie, hraničná hrúbka stien a septa, kontrakcie vcelku synergické, bez významnejšej regionálnej kinetickej poruchy, pretrváva dobrá systolická funkcia – LVEF – 60 %, diastol. dysf., I. st. aortoskleróza. AoV trojcípa, sklerodegeneratívne zmeny cípov, AoS ľ. st. (Vmax – 2,0 m/s, PG – 16 mmHg, MnG – 9 mm Hg), bez významnejšej regurgitácie. Ľahko kalcifikovaná zadná časť mitrálneho prstenca, MI ľahký st., 1 – 2+. TVI a PuI ľ. st., 1+, nezávažné, bez známok PH v pokoji – PASP – 30 mmHg, dobrá systolická funkcia RV – TAPSE – 26 mm. Perikard bez výpotku.
EKG: SR, fr. 88/min, EOS +1°, R/S vo V4 – V5, PR – 178ms, QRS – 86 ms, QT – 415 ms, ST izoelektr., bez ektopie.
Index albumín/kreatinín ... 24,61 (mg/mmol)

Tabuľka 2: Diagnostický záver

Diabetes mellitus 2. typu s chronickými makrovaskulárnymi a mikrovaskulárnymi komplikáciami
Chronické obličkové ochorenie na podklade diabetickej nefropatie a vaskulárnej nefrosklerózy, G3aA2 KDIGO
Aterosklerotická srdcovocievna choroba, HFpEF – NYHA I, kompenzovaný stav
Artériová hypertenzia st. 3 ESH ESC, veľmi vysoké KV riziko
Aterogénna dyslipidémia
Multiinfarktová encefalopatia
Aortoskleróza. Aortálna stenóza ľahký stupeň. Mitrálna insufficiencia ľahký stupeň
St. p. mikroembolizácii do pľúc v r. 1993, t. č. rekanalizácia, chronická warfarinizácia
Antifosfolipidový syndróm
Mutácia FXII C46T heterozygot, mutácia FXIII va134 heterozygot, mutácia PAI-1 4G/5G homozygot
Erozívna gastritída antra žalúdka, v. s. polieková (NSA)
Hypochrómna anémia ľahký stupeň
Prekonaná infekcia COVID-19 (03/2022)
Hyperurikémia
Exogénna obezita 1. st WHO
CVO C3 CEAP

Tabuľka 3: Terapia

Glargín/lixisenatid 40 j. s. c. ráno, metformín XR 1 000 mg. 1 – 0 – 1, nadroparín 1 x 0,8 ml s. c., perindopril/amlodipín/indapamid 8/10/2,5 mg. 1 – 0 – 0, nebivolol 5 mg. 1 – 0 –1, atorvastatín 20 0 – 0 – 1, ezetimib 10 mg. 0 – 1 – 0, alopurinol 300 mg. 0 – 1 – 0, vinpocetín 10 mg. 1 – 1 – 0, omeprazol 20 mg. 1 – 0 –1.

Záver

Použitím inovatívnej liečby glargín/lixisenatid vo fixnej kombinácii došlo počas dvoch rokov k zlepšeniu metabolickej kompenzácie (pokles HbA_{1C} zo 7,9 % na 6,27 %, t. j. o 21 %), poklesu preprandiánych aj postprandiálnych glykémií, sprevádzaných významným poklesom hmotnosti o 11 kg, dobrou toleranciou liečby, celkovým zvýšením kvality života, čo pacientka pri vizitách opakovane ocenila.

Literatúra u autora

Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétneho pacienta líšiť.

Páčil sa Vám článok?

Stiahnuť článok